

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016805

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C12N15/09, C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C12N15/09, C12Q1/68

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS/WPI (DIALOG), MEDLINE (STN), JSTplus/JST7580 (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 2003-93068 A (Director General of National Institute of Health Sciences), 02 April, 2003 (02.04.03), (Family: none)	1-3, 6, 10-11, 14 12, 15
Y A	Bahadur N. et al., CYP2C8 polymorphisms in Caucasians and their relationship with paclitaxel 6alpha-hydroxylase activity in human liver microsomes, Biochem Pharmacol, 2002, Vol.64, No.11, pages 1579 to 1589	1-3, 6, 10-11, 14 12, 15
Y A	SOYAMA A. et al., Non-synonymous single nucleotide alterations found in the CYP2C8 gene result in reduced in vitro paclitaxel metabolism, Biol Pharm Bull, 2001, Vol.24, No.12, pages 1427 to 1430	1-3, 6, 10-11, 14 12, 15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 January, 2005 (17.01.05)

Date of mailing of the international search report
01 February, 2005 (01.02.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016805

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JSNP DATABASE (http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp/) JSNP ID: IMS-JST111898, 11 October, 2001 (11.10.01)	1-3, 6, 10-11, 14 12, 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016805

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
(See extra sheet.)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

The parts relating to the identification of a gene polymorphism at the 11th base in the sequence of CYP2C8 gene which is specified by SEQ ID NO:1 in claims 1 to 3, 6, 10 to 12 and 14 to 15.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016805

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

The technical feature common to claims 1 to 16 resides in a method for risk estimation of the onset of granulocytopenia caused by paclitaxel treatment by identifying polymorphisms at polymorphism sites in CYP2C8 gene or BUB1b gene. As reported in Biol. Pharm. Bull., 2001, Vol.24, No.12, pp.1427-1430, Biochemical Pharmacology, 2002, Vol.64, pp.1579-1589, etc., it has been already known that the sensitivity of a patient to paclitaxel treatment can be estimated by identifying polymorphisms at polymorphism sites in CYP2C8 gene and, therefore, the above common technical feature cannot be considered as a special technical feature.

Accordingly, it does not appear that there is a technical relationship involving special technical features among the inventions as set forth in claims 1 to 16 and these inventions cannot be considered as being so linked as to form a single general inventive concept.

Such being the case, the inventions as set forth in claims of the present application have the following six groups of inventions respectively concerning:

(1) the parts relating to the identification of a gene polymorphism at the 11th base in the sequence of CYP2C8 gene which is specified by SEQ ID NO:1 in claims 1 to 3, 6, 10 to 12 and 14 to 15;

(2) the parts relating to the identification of a gene polymorphism at the 11th base in the sequence of CYP2C8 gene which is specified by SEQ ID NO:2 in claims 1 to 3, 6, 10 to 12 and 14 to 15;

(3) the parts relating to the identification of a gene polymorphism at the 11th base in the sequence of CYP2C8 gene which is specified by SEQ ID NO:3 in claims 1 to 3, 6, 10 to 12 and 14 to 15;

(4) the parts relating to the identification of a gene polymorphism at the 11th base in the sequence of CYP2C8 gene which is specified by SEQ ID NO:4 in claims 1 to 3 and 6 to 16;

(5) the parts relating to the identification of a gene polymorphism at the 11th base in the sequence of CYP2C8 gene which is specified by SEQ ID NO:5 in claims 1 to 3, 6, 10 to 12 and 14 to 15; and

(6) the parts relating to the identification of a gene polymorphism in BUB1b gene in claims 1 and 6 to 16 and the inventions according to claims 4 to 5.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12N15/00 C12Q1/68

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12N15/09, C12Q1/68

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS/WPI (DIALOG), MEDLINE (STN), JSTPlus/JST7580 (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y/A	JP 2003-93068 A (国立医薬品食品衛生研究所長) 2003. 04. 02 (ファミリーなし)	1-3, 6, 10-11, 14/12, 15
Y/A	Bahadur N. et al., CYP2C8 polymorphisms in Caucasians and their relationship with paclitaxel 6alpha-hydroxylase activity in human liver microsomes, Biochem Pharmacol, 2002, Vol. 64, No. 11, pp. 1579-1589	1-3, 6, 10-11, 14/12, 15

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 01. 2005

国際調査報告の発送日

01. 2. 2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

飯室 里美

4 B

2 9 3 6

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y/A	Soyama A. et al., Non-synonymous single nucleotide alterations found in the CYP2C8 gene result in reduced in vitro paclitaxel metabolism, Biol Pharm Bull, 2001, Vol. 24, No. 12, pp.1427-1430	1-3, 6, 10-11, 14/12, 15
Y/A	JSNP DATABASE (http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp/) JSNP ID: IMS-JST111898 (2001.10.11)	1-3, 6, 10-11, 14/12, 15

請求の範囲1-16に共通する技術的特徴は、CYP2C8遺伝子またはBUB1b遺伝子の多型部位における多型を同定することによりパクリタキセル療法による顆粒球減少症の発症のリスクを予測する方法に係るものであるという点であるが、「Biol. Pharm. Bull., 2001, Vol. 24, No. 12, pp. 1427-1430」、「Biochemical Pharmacology, 2002, Vol. 64, pp. 1579-1589」等に記載されるように、CYP2C8遺伝子の多型部位における多型を同定することによりパクリタキセル療法に対する患者の感受性を予測できることは、すでに知られているので、上記共通の技術的特徴は、特別な技術的特徴であるとは言えない。

そうすると、請求の範囲1-16に記載された発明は、特別な技術的特徴を含む技術的な関係にあるものとはいえず、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

したがって、本出願の請求の範囲に記載された発明には、

(1) 請求の範囲1-3、6、10-12、14-15のうち、CYP2C8遺伝子中の配列番号1で規定される配列の11番目の塩基における遺伝子多型を同定することに関する部分

(2) 請求の範囲1-3、6、10-12、14-15のうち、CYP2C8遺伝子中の配列番号2で規定される配列の11番目の塩基における遺伝子多型を同定することに関する部分

(3) 請求の範囲1-3、6、10-12、14-15のうち、CYP2C8遺伝子中の配列番号3で規定される配列の11番目の塩基における遺伝子多型を同定することに関する部分

(4) 請求の範囲1-3、6-16のうち、CYP2C8遺伝子中の配列番号4で規定される配列の11番目の塩基における遺伝子多型を同定することに関する部分

(5) 請求の範囲1-3、6、10-12、14-15のうち、CYP2C8遺伝子中の配列番号5で規定される配列の11番目の塩基における遺伝子多型を同定することに関する部分

(6) 請求の範囲1、6-16のうち、BUB1b遺伝子中の遺伝子多型を同定することに関する部分及び請求の範囲4-5に係る発明の、6発明が包含されている。

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

(特別ページ) 参照

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-3、6、10-12、14-15のうち、CYP2C8遺伝子中の配列番号1で規定される配列の11番目の塩基における遺伝子多型を同定することに関する部分

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。